

Monitoring de l'analgésie en peropératoire

Luc Barvais

Service anesthésie – Hôpital Erasme (Bruxelles)

Dans la pratique clinique quotidienne de l'anesthésie, l'objectif de l'anesthésiste est de réduire la réponse excessive du nerveux autonome (SNA), par une administration anticipative de la composante antinociceptive de l'anesthésie générale et ainsi prévenir et réduire toute instabilité hémodynamique peropératoire. Ceci est particulièrement important chez le patient cardiaque devant bénéficier de chirurgie majeure. Son cœur peut montrer des signes d'ischémie ou de décompensation pendant les épisodes d'instabilité hémodynamique. Des complications diverses en découlent, comme des durées de séjour prolongées en unités de soins intensifs, en hospitalisation avec un risque accru d'institutionnalisation et de mortalité. A côté de l'instabilité hémodynamique, un sous dosage de la composante antinociceptive peut aussi être associé à un risque de réveil ou de mouvements peropératoires. Inversement, un surdosage en drogues analgésiques peut entraîner des épisodes d'hypotension artérielle ou de bradycardie. De plus, de hautes concentrations d'agents opiacés maintenues pendant des périodes prolongées sont associées à des risques d'hyperalgésie postopératoire [1] mais aussi à un risque de réveil tardif et d'apnée postopératoire.

D'autre part, la variabilité pharmacocinétique et pharmacodynamique interindividuelle des besoins en agents d'anesthésie est bien connue. Elle est parfois estimée supérieure à 500 %. Elle est d'origine multifactorielle et est notamment la conséquence des facteurs génétiques, de l'âge, de pathologies organiques hépatiques et cardiaques associées ainsi que de certains traitements médicamenteux. Le monitoring de l'électroencéphalographie frontale avec le calcul de différents index a permis d'améliorer la titration individuelle des composants hypnotiques de l'anesthésie générale. Il a permis notamment de réduire la consommation du propofol [2] ainsi que la fréquence des épisodes de mémorisation [3].

Cependant, l'anesthésiste ne dispose pas encore aujourd'hui du monitoring idéal qui détecte et mesure de manière instantanée la balance Nociception-AntiNociception (NAN). Des nouveaux index de la balance NAN non invasifs et non influencés par la concentration des agents hypnotiques sont aujourd'hui commercialisés. Leur but est d'optimiser la balance NAN, selon le type de patient et l'intensité du stimulus nociceptif.

1. Electroencéphalographie

L'analyse de Fourier ou l'analyse en bandelettes du tracé électroencéphalographique (EEG) a permis de construire des index, généralement un nombre variant de 0 à 100, qui ont une relation sigmoïde inversée avec la concentration des agents hypnotiques comme le propofol, et sont corrélés à l'altération de la conscience. Certains agents anesthésiques hypnotiques, comme la kétamine, sont responsables d'effets différents sur l'EEG, réduisant l'activité α (8-13 Hz), mais induisant une activité rythmique θ de haute amplitude (4-10 Hz), une activité polymorphique δ et une activité β dispersée. La kétamine, malgré qu'elle altère la conscience, aura donc un effet paradoxal sur la valeur de la plupart de ces index. Les agonistes α_2 adrénergiques comme la clonidine ou la dexmédétomidine augmentent la puissance des ondes δ et θ [4], et n'ont pas cet effet paradoxal. Les différences observées entre les agents sont à mettre en relation avec leurs différents modes d'action. Aujourd'hui, de nombreux index sont disponibles sur le marché mais l'Index Bispectral (BIS, Covidien plc, Dublin, Ireland), et l'Entropie Spectrale de l'EEG (M-Entropy, RE et SE, Datex Ohmeda Inc, GE Healthcare, Madison, WI) sont les 2 index les plus fréquemment utilisés en pratique clinique. Aucun de ces 2 index n'a jusqu'à présent montré de supériorité par rapport à l'autre. Bouillon et coll ont également démontré que ces index EEG ne se modifiaient pas en réponse à une augmentation de la concentration du rémifentanil de 0 à 6 ng/ml, en l'absence de stimulus nociceptif [5].

L'EEG peut également permettre une analyse de la balance NAN par l'analyse de la variabilité de l'électromyographie (EMG) faciale présente dans le signal EEG frontal. Le CVI (Composite Variability Index) ou le gradient entre les 2 index d'Entropie Spectrale, RE et SE, respectivement incluant ou non la composante EMG dans le range de fréquence du tracé étudié, pourraient refléter une augmentation de l'activité EMG et aider à mesurer l'adéquation de l'antinociception [6]. Cependant, l'inconvénient majeur de ces paramètres basés sur l'EMG est l'influence du degré de la paralysie musculaire dans le calcul de ces index.

2. Amplitude de l'onde de pouls et index SPI

En 2002, au cours d'une anesthésie générale combinant sévoflurane 2 % et alfentanil (220 ng/ml), Luginbühl et coll. ont observé que les patients ASA 1-2 qui ne modifiaient pas l'amplitude de leur onde de pouls après un tétanos 50 hertz pendant 10 secondes à 60 milliampères, ne présentaient pas de réponse hémodynamique à l'intubation endotrachéale [7]. Ensuite, Huiku et coll ont développé en 2 phases, un index de nociception, appelé SPI « Surgical Plethysmographic Index » [8]. Cet index est dérivé d'une formule qui contient 2 paramètres, l'amplitude maximale de l'onde de pléthysmographie et l'intervalle entre deux battements cardiaques normalisé par rapport à une valeur de référence (formule 1).

Formule 1 :

$$\text{SPI} = 100 - (0,7 \times \text{Amplitude onde pouls} + 0,3 \times \text{intervalle entre deux battements cardiaques normalisé})$$

Dans cette étude, le SPI a montré une bonne relation avec l'intensité de la stimulation chirurgicale et la concentration du rémifentanil [8]. L'index SPI augmente si le stress augmente et diminue si l'analgésie est élevée et inversement. D'autres études ont démontré la plus grande sensibilité du SPI, comparé aux paramètres classiques hémodynamiques de mesure de la réponse du SNA, à la balance NAN.

Gruenewald et coll ont aussi démontré, dans un groupe de 24 patients, anesthésiés par du sévoflurane combiné à des concentrations randomisées variables de rémifentanil entre 0, 2 et 4 ng/ml, que l'index SPI était la meilleure variable pour détecter une réponse à un stimulus tétanique [9]. De plus, une augmentation de l'index SPI de 10 unités était le meilleur index de prédiction du mouvement du patient en réponse au stimulus nociceptif tétanique.

Chen et coll. ont comparé, de manière randomisée prospective, le contrôle d'une anesthésie intraveineuse propofol-rémifentanil en mode AIVOC en administrant le rémifentanil soit sur base du SPI pour maintenir une valeur entre 20 et 50, soit en utilisant les paramètres cliniques habituels [10]. Dans les 2 groupes, le propofol était adapté pour maintenir une valeur de BIS à 50. La consommation de rémifentanil était significativement supérieure dans le groupe contrôle par rapport au

groupe SPI ($12.3 \pm 5.2 \mu\text{g/kg/h}$ versus $9.5 \pm 3.8 \mu\text{g/kg/h}$). Le groupe de patients SPI a également présenté une meilleure stabilité hémodynamique et moins d'effets secondaires. L'utilisation clinique du SPI réduirait donc la consommation du rémifentanil.

En présence d'une analgésie insuffisante, le SPI a aussi permis de détecter la mise en place d'un masque laryngé ou une stimulation tétanique (60 mA, 50 Hz, 30 sec) lors d'une AIVOC propofol (BIS : 30-60) et rémifentanil (0, 2, 4 ng/ml), alors que les signes cliniques classiques hémodynamiques et EEG ne permettaient pas de détecter ces stimuli douloureux [11]. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés lors d'une anesthésie générale combinant du sufentanil et du sévoflurane [12].

Cependant, Bonhomme et coll. n'ont pas mis en évidence un avantage du SPI sur les paramètres hémodynamiques pour évaluer la balance de la stimulation nociceptive de la tête à picots chez des patients neurochirurgicaux à 3 niveaux de rémifentanil [13]. Hans et coll. ont montré une influence d'un remplissage vasculaire de 4 ml/kg d'une solution de colloïde sur les valeurs de SPI, en situation stable de la balance NAN [14]. Ils ont montré qu'une telle épreuve de remplissage peut influencer la valeur du SPI, indépendamment de la balance NAN, mais que cette influence dépend de la volémie préexistante, et de la concentration de propofol utilisée.

En conclusion, la mesure de l'index SPI est une mesure non invasive, ne nécessitant pas de matériel à usage unique, qui n'est pas influencée par la concentration de propofol. Elle semble donc complémentaire des index EEG de la composante hypnotique. Il est à noter cependant que l'index SPI doit toujours être interprété selon le contexte clinique et le risque d'artefacts, tels la vasoconstriction, l'hypovolémie, l'hypothermie et les mouvements. Enfin, il n'existe pas encore d'étude validant son utilisation chez des patients cardiovasculaires pour lesquels une optimisation de la stabilité hémodynamique peropératoire réduit la morbidité.

3. Le réflexe de dilatation pupillaire (RDP)

La dilatation de la pupille en réponse à un stimulus nociceptif est présente chez le sujet éveillé et anesthésié, mais les mécanismes impliqués semblent être différents dans chacune de ces situations. Chez le patient vigile, le réflexe de la

dilatation pupillaire (RDP) à la douleur emprunte les voies du système orthosympathique par l'intermédiaire de l'hypothalamus, le centre cilio-spinal et le ganglion cervical, alors que chez le patient anesthésié, le RDP serait modulé par une réduction du tonus parasympathique au niveau du noyau d'Edinger Westphal et du ganglion ciliaire. Ce réflexe RDP présente une latence courte de moins d'une seconde, avec une dilatation pupillaire maximale atteinte après 1,25 secondes [15]. A l'arrêt de la stimulation, le retour au diamètre pupillaire initial est également rapide. Il n'y a pas d'atténuation du réflexe avec la répétition du stimulus. Le RDP est transmis uniquement par les fibres A à conduction rapide. Les fibres C n'interviennent pas. Une douleur croissante provoque une dilatation croissante. En 1993, Larson étudiait ce RDP chez des sujets volontaires et démontrait qu'il détectait de manière plus sensible que l'hémodynamique, les stimulations nociceptives pendant une anesthésie générale [16]. Lors d'une anesthésie AIVOC au propofol, avec une valeur cible de BIS de 40 à 50, une relation entre l'augmentation de la concentration calculée du rémifentanyl de 0 à 5 ng/ml avec la diminution du RDP a été observée chez des patients adultes ASA 1 [17]. Chez des enfants anesthésiés (sévoflurane 1,5 MAC), l'incision cutanée a été associée à une augmentation de 200 % du RDP, mais seulement de 10 % de la réponse hémodynamique [18]. Un bolus d'alfentanil de 10 µg/kg a restauré le RDP à sa valeur pré-incision en moins de 2 minutes. Les auteurs ont conclu que le RDP est une mesure plus sensible de la survenue d'un stimulus nociceptif que les variables cliniques habituelles que sont les paramètres hémodynamiques ou EEG [18].

Enfin, le RDP a démontré un intérêt pour évaluer l'efficacité d'une ALR chez un patient anesthésié. Une augmentation de 50 % du diamètre pupillaire au niveau d'un dermatome a été considérée comme une technique prédictive du niveau du bloc atteint [19]. Huybrechts et coll ont aussi utilisé le RDP pour déterminer l'étendue du bloc sensitif en cas de péridurale thoracique chez le patient anesthésié bénéficiant d'une thoracotomie, et ont également observé une bonne relation [20].

En conclusion, le RDP est une technique peu invasive, corrélée à la concentration peropératoire en opiacé, et qui n'est pas influencée par la concentration de l'agent hypnotique, comme le propofol. Elle est complémentaire des index EEG de la composante hypnotique, et semble très intéressante pour analyser l'efficacité d'une technique d'ALR chez le patient inconscient. Le RDP est évidemment altéré chez les patients âgés, diabétiques et présentant des lésions

oculaires. Une mesure continue n'est pas aujourd'hui envisageable par crainte de lésion cornéenne. Un pupillomètre calculant instantanément le RDP et incorporant un neurostimulateur est aujourd'hui commercialisé (Algiscan, IDMED, France, www.idmed.fr).

4. La variabilité du rythme cardiaque

La variabilité du rythme cardiaque est bien connue chez le sujet jeune en rythme sinusal. Cette variabilité correspond à un intervalle non fixe entre chaque complexe QRS. Elle diminue lors de la mort cérébrale, en présence d'un infarctus myocardique, d'une dysautonomie diabétique, ou d'une souffrance fœtale. L'analyse spectrale par transformée de Fourier de la variabilité de l'intervalle entre chaque battement cardiaque est associée avec un pic dans les basses fréquences (de 0,04 à 0,15 Hz) qui correspond essentiellement à la modulation du tonus sympathique, par le baroréflexe. Le pic observé dans les hautes fréquences (de 0,15 à 0,40 Hz) correspond à la modulation du tonus parasympathique, principalement par la respiration. Parmi les nombreux stimuli qui influencent le rythme cardiaque au travers du nœud sinusal, l'arythmie sinusale respiratoire joue un rôle clé. Chaque cycle respiratoire s'accompagne d'une brusque diminution de tonus parasympathique entraînant une accélération transitoire du rythme cardiaque correspondant à une diminution de l'intervalle RR. L'université de Lille a proposé un index de la balance NAN, calculé sur une série d'intervalles R-R filtrée et normalisée. La surface des « motifs respiratoires » liés à chaque cycle respiratoire, ainsi que leur amplitude sont alors affichés et mesurés (Figure 1) [21]. Un index est dérivé de la surface de l'intervalle RR variant autour de sa moyenne au cours de la ventilation par rapport à la surface totale (formule 2) [21].

Formule 2 :

$$\text{ANI} = 100 * [(5,1 * \text{AUC}_{\text{min}_{\text{nu}}} + 1,2) / 12,8]$$

Cet index est appelé ANI pour « Analgesia Nociception Index ». L'ANI évalue essentiellement l'état du système nerveux parasympathique. En l'absence de

stimulus douloureux et de stress, seule l'arythmie sinusale respiratoire influence la série RR et la surface du motif respiratoire ainsi que l'index ANI sont élevés. La douleur, le stress, l'anxiété diminuent l'amplitude de la variabilité de l'intervalle RR par rapport à sa moyenne. La variabilité de la série RR devient alors chaotique et l'index ANI diminue. Le changement du rythme respiratoire ne modifie pas la surface.

La même équipe lilloise a montré l'intérêt potentiel de la mesure de cet index pour améliorer la titration des opiacés pendant une anesthésie AIVOC au propofol chez des patients ASA 1-2 bénéficiant de chirurgie digestive [21]. Cette étude montre que l'index ANI est plus sensible que les paramètres hémodynamiques pour mesurer la réponse aux stimuli nociceptifs de la chirurgie lors d'une anesthésie intraveineuse au propofol. Gruenewald et coll. ont aussi montré que cet index ANI reflète mieux un stimulus nociceptif, comme la mise en place d'un masque laryngé ou une stimulation téτανique en présence d'une analgésie insuffisante, que les variations des paramètres hémodynamiques et du BIS [11] mais il ne prédit pas le mouvement en réponse à un tétanos. Enfin, Boselli et coll. ont mesuré les VAS et les valeurs d'ANI à l'arrivée et à la sortie de l'USPA. La mesure de l'ANI à l'arrivée pourrait indiquer le risque de douleur postopératoire [22]. La mesure de l'ANI pourrait également améliorer la prise en charge du traitement de la douleur chez le patient non communicant.

Des études supplémentaires réalisées sur un plus large échantillon de patients sont encore nécessaires pour démontrer que l'utilisation de cet index ANI peut prévenir la réactivité hémodynamique. Aujourd'hui, cet index a été incorporé dans un monitoring déjà commercialisé (METRODOLORIS, France, www.metrodoloris.com). Plusieurs facteurs limitent l'interprétation de cet index ANI, tels les arythmies, les apnées, une fréquence respiratoire lente inférieure à 10 cycles/min, un volume courant variable, une respiration irrégulière chez un patient qui parle, rit ou tousse. De plus, le bistouri électrique est une cause fréquente d'artefacts souvent en début de chirurgie, c'est à dire juste pendant une période de stimuli nociceptifs intenses et par conséquent d'adaptation de la dose ou concentration des opiacés. Enfin, des facteurs tels la greffe cardiaque, l'atropine rendent la mesure de l'index ANI non interprétable.

5. Index pharmacologique de réponse aux stimuli nociceptifs

Le SmartPilot[®] View (www.Draeger.com) utilise la modélisation hiérarchique des effets synergiques des agents hypnotiques et analgésiques, étudiée et validée chez des sujets volontaires ASA 1 et 2, pour proposer un Index de Réponse aux Stimuli Nociceptifs (IRSN) [6]. L'IRSN est une valeur numérique entre 0 et 100, indiquant le niveau de l'anesthésie générale. L'IRSN a montré une meilleure relation que le BIS dans l'analyse de la composante analgésique après stimulation tétanique. Cet index IRSN, couplé à la valeur du BIS et des doses administrées au patient des agents d'anesthésie, permet au SmartPilot View de transformer ces données brutes en informations visuelles sur un graphique 2D. Le SmartPilot View constitue une vue de l'état actuel et de l'évolution future de l'anesthésie générale. L'IRSN peut être considéré comme un système de référence générique permettant d'assurer la gestion de l'anesthésie générale. Des études prospectives de validation dans des contextes cliniques variés et chez des patients ASA 3 et 4 sont encore nécessaires.

6. Conclusions

L'anesthésiste est, entre autres, un médecin du SNA, mais il ne dispose pas encore aujourd'hui du monitoring idéal qui détecte et mesure de manière instantanée la balance NAN. Les paramètres hémodynamiques et les signes cliniques comme la sueur, le larmoiement, restent des paramètres indispensables à observer, mais ils témoignent le plus souvent d'une balance NAN inadéquate. Depuis 10 ans, de nouvelles approches du monitoring de la balance NAN sont devenues disponibles. Les nouveaux index comme le PRD, SPI, et ANI semblent prometteurs, mais ils peuvent être influencés par de nombreux facteurs confondants. De nombreux travaux doivent encore être entrepris pour déterminer les seuils de ces index ainsi que leur sensibilité dans des conditions cliniques variées et dans des pathologies particulières. La combinaison de ces techniques de mesure de la réponse du SNA en réponse à un stimulus nociceptif chirurgical reste à évaluer. Ben-Israel et coll. ont

démontré la supériorité d'une approche multi-paramétrique sur n'importe quel paramètre pris isolément pour évaluer une réponse nociceptive [23]. Bonhomme et coll. ont aussi démontré que la combinaison du SPI, de l'estimation du volume intravasculaire par la variation du pic de l'onde de pression artérielle et la prise en compte des antécédents d'hypertension artérielle permettaient d'améliorer la prédiction du niveau du rémifentanyl [13].

Dans le futur, il reste à démontrer si une utilisation clinique, combinant EEG, amplitude de l'onde de pouls, variabilité du rythme cardiaque et dilatation pupillaire, pourrait non seulement réduire la consommation peropératoire des opiacés et des agents hypnotiques mais aussi réduire l'hyperalgésie postopératoire, la chronicisation de la douleur chirurgicale, et la morbidité chez les patients âgés et/ou fragiles.

Bibliographie

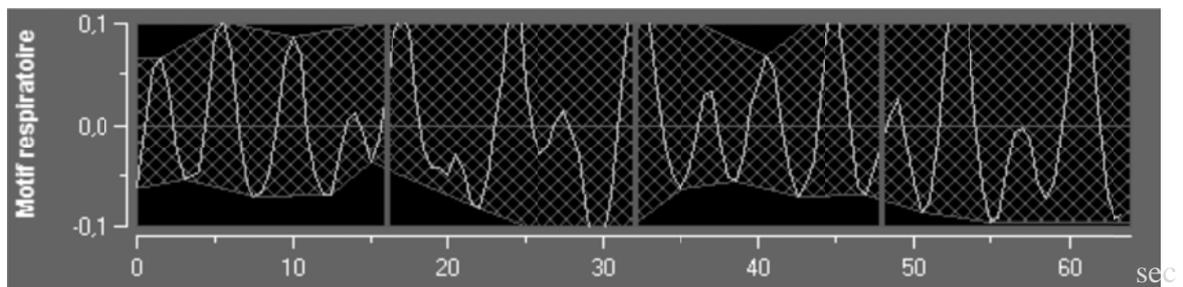
- [1] Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology*. 2000 Aug;93(2):409-17
- [2] Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003843.
- [3] Lequeux PY, Velghe-Lenelle CE, Cantraine F, Sosnowski M, Barvais L. Absence of implicit and explicit memory during propofol/remifentanil anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2005 May;22(5):333-6
- [4] Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003;98:428-36.
- [5] Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, Andresen C, Shafer TJ, Cohane C, Shafer SL. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanil regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology*. 2004 Jun;100(6):1353-72
- [6] Luginbühl M¹, Schumacher PM, Vuilleumier P, Vereecke H, Heyse B, Bouillon TW, Struys MM. Noxious stimulation response index: a novel anesthetic state index based on hypnotic-opioid interaction. *Anesthesiology*. 2010 Apr;112(4):872-80.
- [7] Luginbühl M, Reichlin F, Sigurdsson GH, Zbinden AM, Petersen-Felix S. Prediction of the haemodynamic response to tracheal intubation: comparison of laser-Doppler skin vasomotor reflex and pulse wave reflex. *Br J Anaesth*. 2002 Sep;89(3):389-97
- [8] Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I, Kymäläinen M, Meriläinen P, Paloheimo M, Rantanen M, Takala P, Viertiö-Oja H, Yli-Hankala A. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007 Apr;98(4):447-55.
- [9] Gruenewald M, Meybohm P, Ilies C, Höcker J, Hanss R, Scholz J, Bein B. Influence of different remifentanil concentrations on the performance of the surgical stress index to detect a standardized painful stimulus during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009 Oct;103(4):586-93.
- [10] Chen X, Thee C, Gruenewald M, Wnent J, Ilies C, Hoecker J, Hanss R, Steinfath M, Bein B. Comparison of surgical stress index-guided analgesia with standard clinical practice during routine general anesthesia: a pilot study. *Anesthesiology*. 2010 May;112(5):1175-83
- [11] Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, Bein B. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2013 Jun;110(6):1024-30.
- [12] M. Gruenewald*, S. Willms, O. Broch, M. Kott, M. Steinfath and B. Bein. Sufentanil administration guided by surgical pleth index vs standard practice during sevoflurane anaesthesia: a randomized controlled pilot study *Br J Anaesth* 112 (5): 898–905 (2014)
- [13] Bonhomme V, Uutela K, Hans G, Maquoi I, Born JD, Brichant JF, Lamy M, Hans P. Comparison of the Surgical Pleth Index™ with haemodynamic variables to assess nociception–anti-nociception balance during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011 Jan;106(1):101-11
- [14] Hans P, Verscheure S, Uutela K, Hans G, Bonhomme V. Effect of a fluid challenge on the Surgical Pleth Index during stable propofol-remifentanil anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Jan 31
- [15] Chapman CR, Oka S, Bradshaw DH, Jacobson RC, Donaldson GW. Phasic pupil dilation response to noxious stimulation in normal volunteers: relationship to brain evoked potentials and pain report. *Psychophysiology*. 1999 Jan;36(1):44-52

- [16] Larson MD, Sessler DI, Washington DE, Merrifield BR, Hynson JA, McGuire J. Pupillary response to noxious stimulation during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesth Analg*. 1993 May;76(5):1072-8.
- [17] Barvais L, Engelman E, Eba JM, Coussaert E, Cantraine F, Kenny GN. Effect site concentrations of remifentanyl and pupil response to noxious stimulation. *Br J Anaesth*. 2003 Sep;91(3):347-52
- [18] Constant I, Nghe MC, Boudet L, Berniere J, Schraye S, Seeman R, Murat I. Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth*. 2006 May;96(5):614-9.
- [19] Larson MD, Sessler DI, Ozaki M, McGuire J, Schroeder M. Pupillary assessment of sensory block level during combined epidural/general anesthesia. *Anesthesiology*. 1993 Jul;79(1):42-8
- [20] Huybrechts I, Barvais L, Ducart A, Engelman E, Schmartz D, Koch M. Assessment of thoracic epidural analgesia during general anesthesia using pupillary reflex dilation: a preliminary study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Oct;20(5):664-7.
- [21] Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B.: Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *Journal of Clinical Monitoring* 2012 Aug;26(4):289-94
- [22] E Boselli, M Daniela-Ionescu, G Bégou, L Bouvet, R Dabouz, C Magnin et B Allaouchiche Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI) *Br J Anaesth*. 2013 April; 110:1-7
- [23] Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, Katz Y, Edry R. Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. *J Clin Monit Comput*. 2013 Dec;27(6):659-68.

**Le professeur Luc Barvais n'a aucun conflit d'intérêt sur le sujet de la balance
NAN**

Figure 1

Exemple de calcul de l'index ANI, basé sur le rapport de la surface des « motifs respiratoires » de la variabilité de l'intervalle RR par rapport à sa valeur moyenne, chez un patient anesthésié.



[Retour au texte](#)